PLAN

I. Introduction

II. Rappel Anatomique

III. Rappel histologique

IV. Synthèse des Hormones Thyroïdiennes

V. Métabolisme des H.T

VI. Régulation

VII. Effets Biologiques des H.T

A/Sur la croissance et le développement du système nerveux

PLAN

B/Effets Métaboliques des H.T

1. Métabolisme basal
2. Métabolisme Glucidique
3. Métabolisme lipidique
4. Métabolisme des protéines
5. Métabolisme hydrominéral
6. Métabolisme phosphocalcique

C/ Effets tissulaires

PLAN

VIII. Explorations Fonctionnelles

a. examens Biologiques statiques

b. tests dynamiques

c. imagerie Thyroïdienne

IX.PHYSIOPATHOLOGIE

-l'hypothyroïdie

-l'hyperthyroïdie

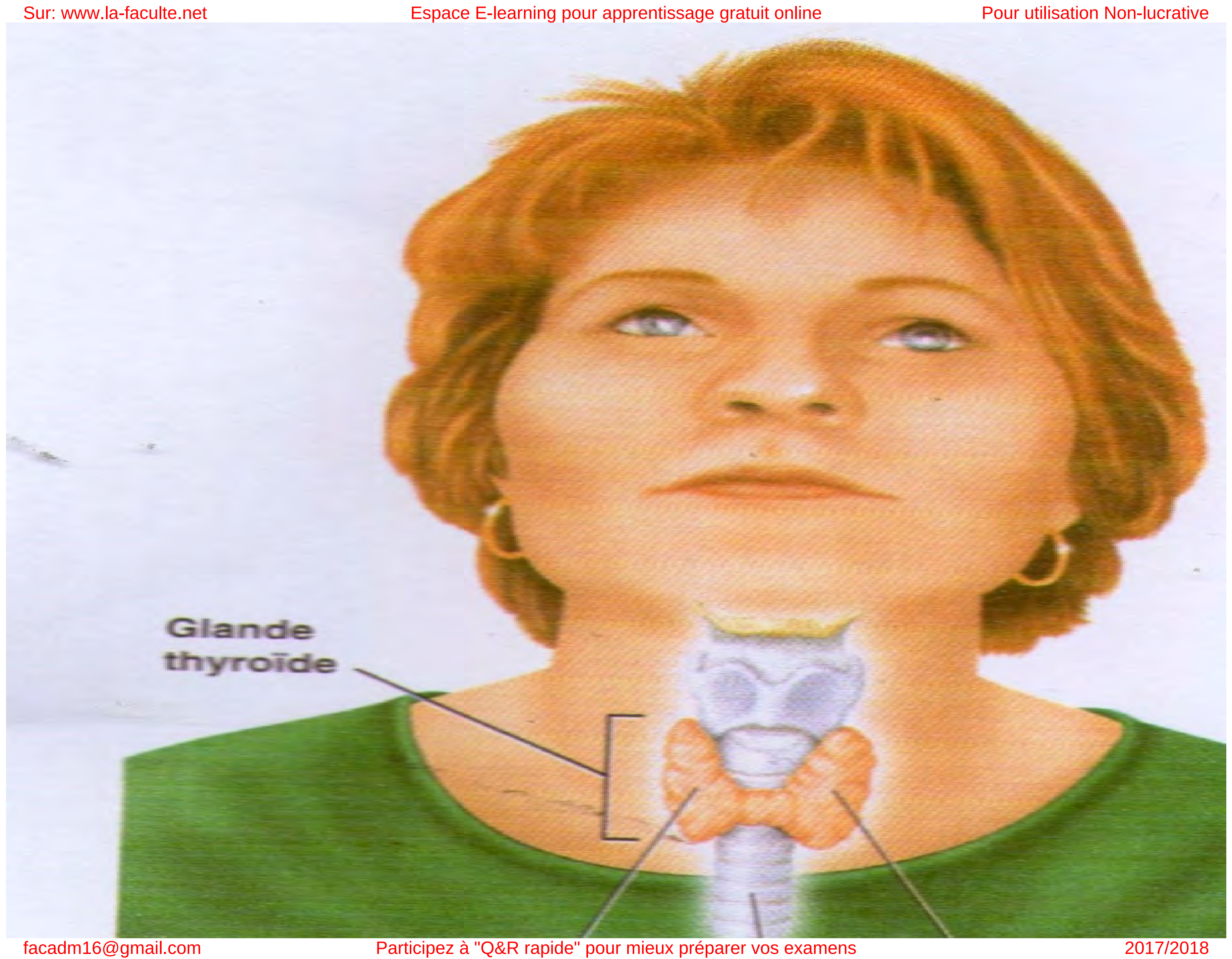
Introduction

La glande thyroïde occupe une place importante dans le système endocrinien.

.Elle est indispensable au développement du fœtus pendant la vie intra-utérine.

.Chez le nouveau et l'enfant, elle intervient au niveau de la croissance osseuse et du développement du système nerveux.

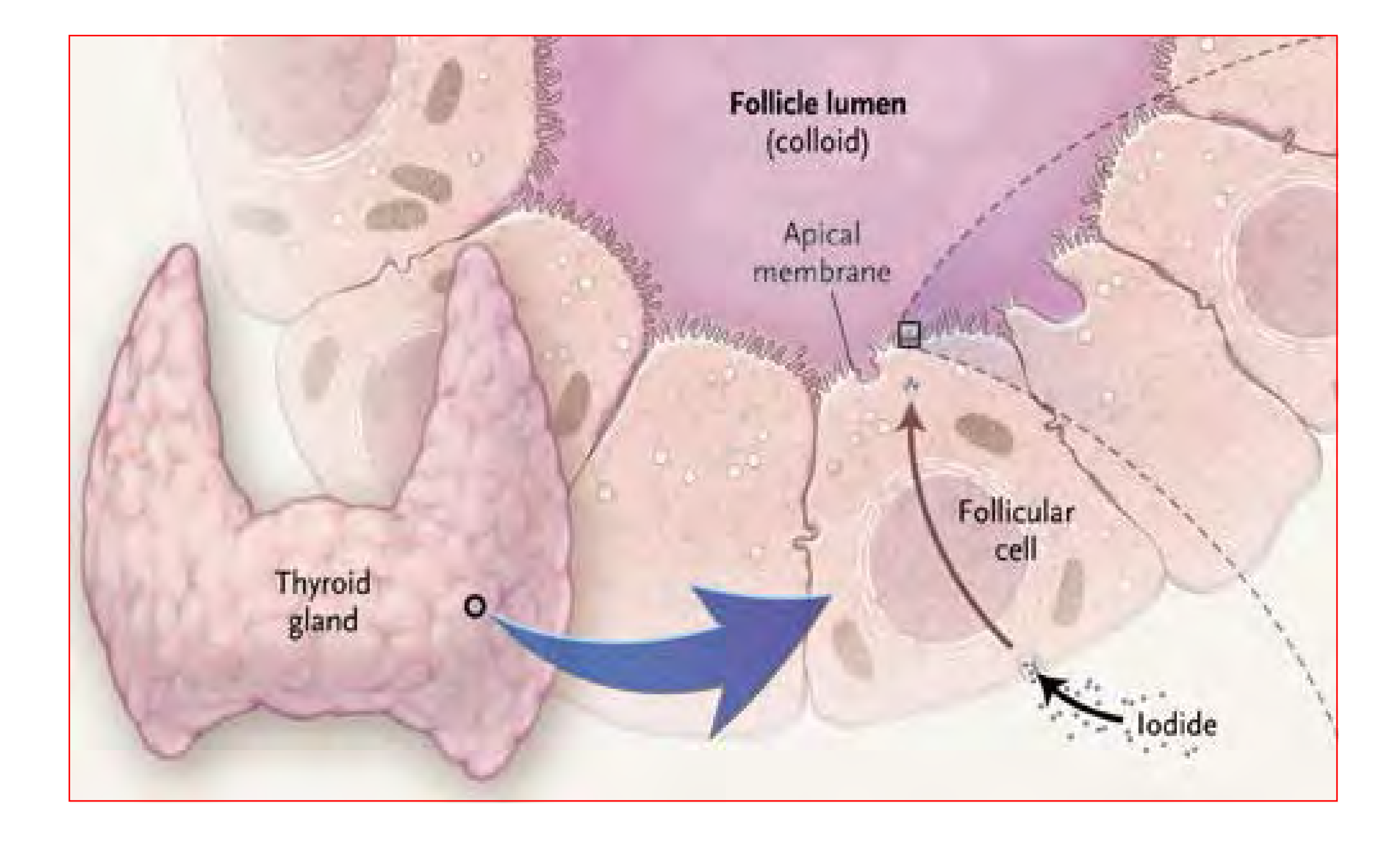
.Chez l'adulte elle module tous les métabolismes.


Glande
thyroïde

Rappel Anatomique

On distingue deux lobes latéraux reliés par l’isthme.

Rappel Histologique



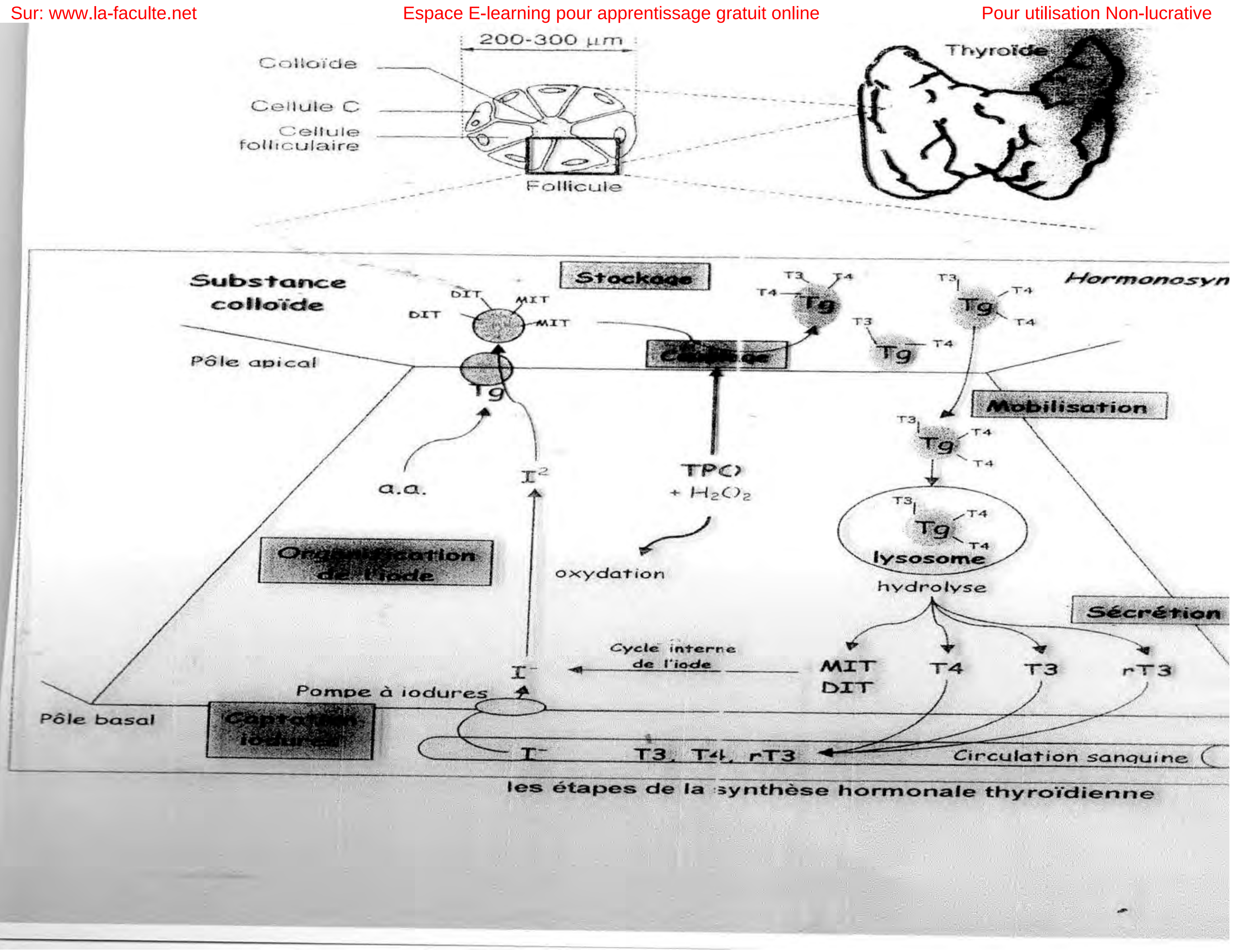
Rappel histologique

L'unité fonctionnelle de la thyroïde est le **follicule thyroïdien** : sphère de 200 à 300µm de diamètre, constituée d'une **paroi épithéliale** et d'une substance amorphe : le **colloïde**.

La paroi comporte deux types de cellules : les **thyréocytes** et les **cellules C** para folliculaires.

Les thyréocytes et le colloïde interviennent dans la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Les cellules C sécrètent la calcitonine.



les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne

Synthèse des Hormones Thyroïdiennes (HT)

Les HT sont synthétisées à partir d'**iode** et d'une glycoprotéine: la **thyroglobuline**

-La synthèse des H.T nécessite obligatoirement la présence d'iode I2.

Les besoins en iode sont = 150-200 µg/j.

Synthèse des Hormones Thyroïdiennes (HT)

Son apport est essentiellement d'origine exogène, par l'alimentation .

l'origine endogène est faible ; principalement par désiodation périphérique des iodothyrosines libérées lors de l'hydrolyse de la thyroglobuline.

-La thyroglobuline est synthétisée par les cellules folliculaires et stockée dans le colloïde.

Synthèse des Hormones Thyroïdiennes (HT)

La synthèse des H.T comprend plusieurs étapes, chacune de ces étapes est stimulée par la TSH:

- au niveau de la cellule thyroïdienne, l'iode va être capté au niveau de la membrane basale grâce à une **pompe à Iode et à Sodium, couplé à une ATPase.**

- **oxydation** des iodures au niveau de la membrane apicale grâce à une peroxydase pour donner l'ion organique.

Synthèse des Hormones Thyroïdiennes (HT)

- **organification** : l'iode va être incorporé au niveau de la thyroglobuline qui se trouve au niveau de la cavité centrale du follicule thyroïdien pour former les MIT : Mono-iodo-tyrosine et les DIT : Di-iodo-tyrosine.
- **couplage** des tyrosines est également accompli par la peroxydase entre :

MIT+DIT=T3 Tri-iodo-tyronine.

Synthèse des Hormones Thyroïdiennes (HT)

DIT+DIT=T4 tétra-iodo-tyronine, thyroxine

Les H.T ainsi synthétisées restent à l'interface épithélium- colloïde, fixées à la thyroglobuline stockée dans la colloïde.

La récupération se fait par pinocytose en fonction des besoins périphériques.

Synthèse des Hormones Thyroïdiennes (HT)

La sécrétion des H.T se fait après hydrolyse lysosomiale, ce qui libère des A.A : MIT, DIT, T3, T4.

Les MIT et les DIT sont désiodés sur place, l'iode libéré sera réutilisé pour la synthèse hormonale.

La T3 et la T4 diffusent dans les capillaires sanguins.

Métabolisme des H.T

Au niveau de la circulation, les H.T circulent sous forme liées à des protéines :

- TBG la plus importante (80%)
- TBPA : thyroxin Binding Prealbumin
- Albumine

Ce sont les fractions libres de T3 et de T4 qui sont biologiquement actives.

La T4 est plus importante sur le plan quantitatif mais la T3 est la plus active.

Métabolisme des H.T

Au cours de la désiodation et selon la position de l'atome d'iode perdu, la T4 donne naissance :

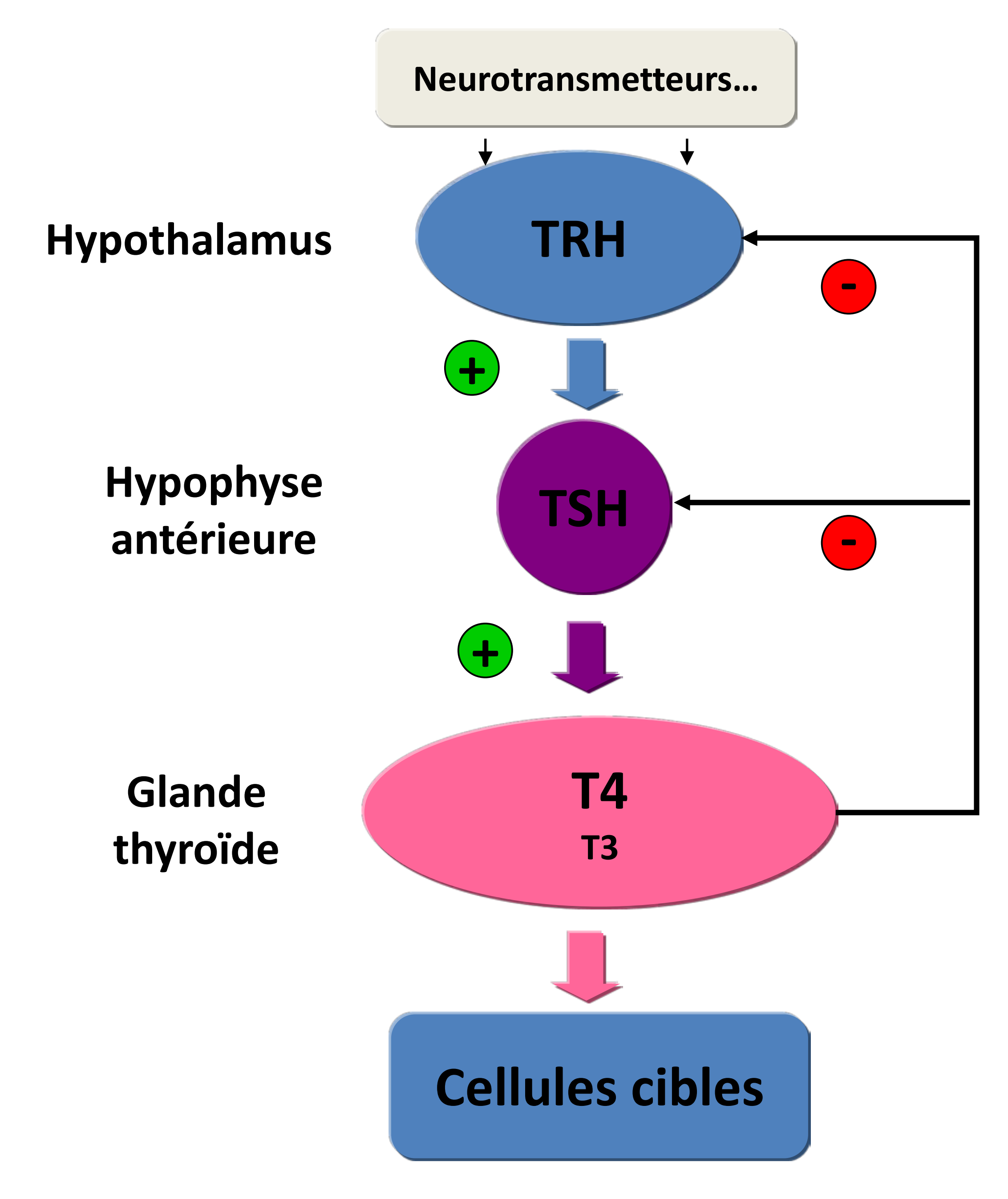
.soit à la T3 (3, 5,3' triiodothyronine) hormone active.

.soit à la T3 reverse (3,3',5 triiodothyronine) dépourvue d'activités biologiques.

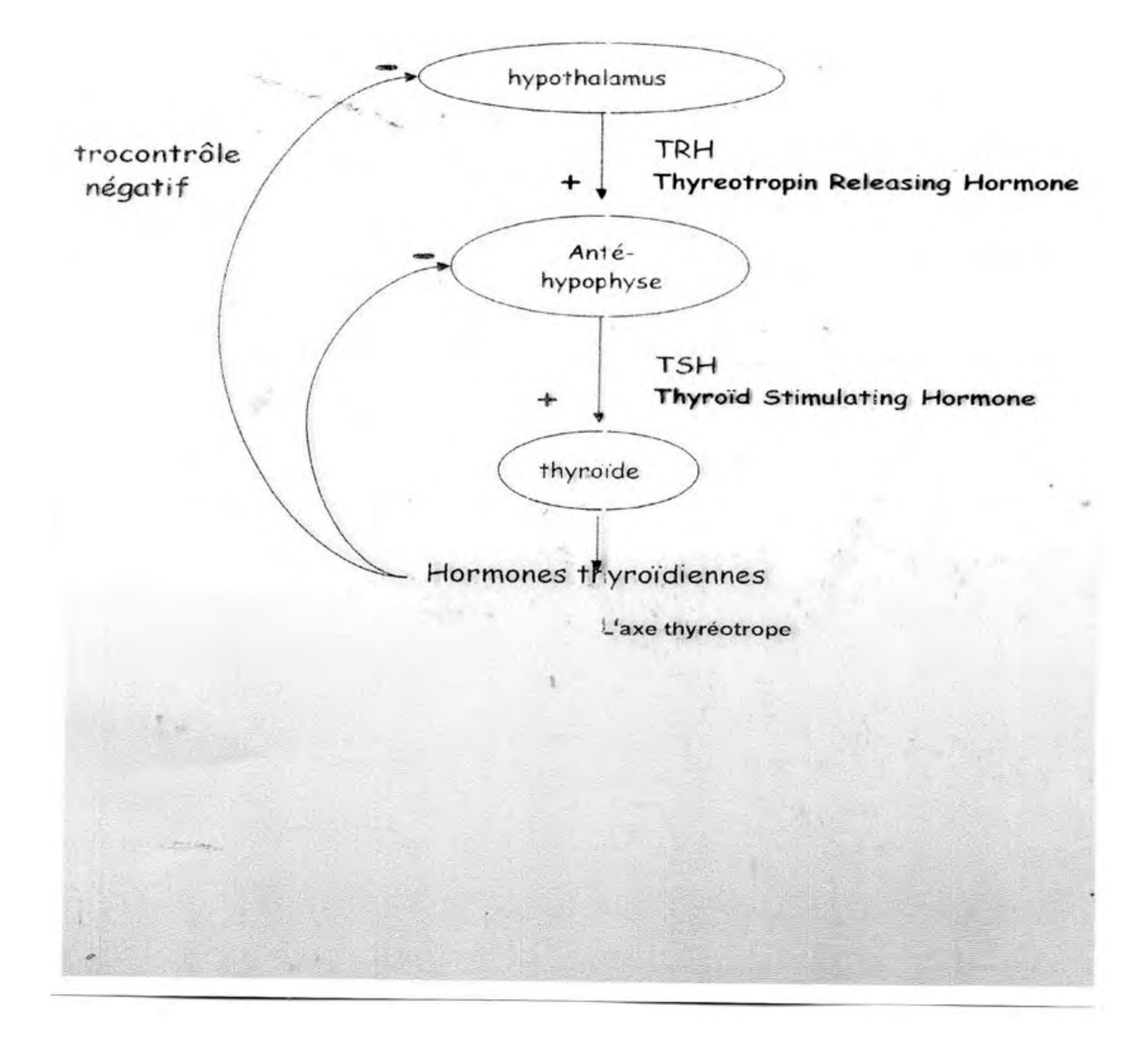
Métabolisme des H.T

Ainsi, la T3 provient qu'en partie de la thyroïde (20%), la majeure partie (80%) étant produite au niveau des cellules cibles par désiodation de la T4 c'est pourquoi la T3 est considérée comme la véritable hormone et la T4 comme une pro hormone.

La dégradation des H.T se fait au niveau du foie et du rein par divers voies.


Neurotransmetteurs…
Hypothalamus
TRH
-
+
Hypophyse antérieure
TSH
-
+
Glande thyroïde
T4
T3
Cellules cibles

L’axe thyréotrope



Régulation

1. l’axe thyréotrope : est le **principal** système de régulation. La TSH agit à différent niveaux :

- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l’hormono-synthèse.

- elle entretient le phénotype des thyréocytes en régulant l’expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase (TPO).

-la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

Régulation

2. l'autorégulation thyroïdienne : correspond à des mécanismes **transitoires** :

-un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode.

-une plus grande sensibilité des thyréocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.

- la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement.

Effets Biologiques des H.T

1. Sur la croissance et le développement du système nerveux:

-**sur le développement squelettique** : les H.T sont indispensables pendant :

.la période fœtale : les HT ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse.

Leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires.

Effets Biologiques des H.T

On a mis en évidence la sécrétion de T3 et T4 au bout de la 15ème semaine de gestation.

.après la naissance: cette action sur la maturation osseuse se poursuit avec accélération de la vitesse d'ossification des épiphyses.

Les HT stimulent la croissance en facilitant la multiplication du cartilage de conjugaison en synergie avec la GH.

Effets Biologiques des H.T

L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme dysharmonieux.

.chez l'adulte: les HT sont impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse.

L'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose.

Effets Biologiques des H.T

2. Sur le développement du système nerveux :

-leur rôle est primordial en particulier durant les premiers mois de vie : elles participent aux mécanismes de maturation du SN , la multiplication cellulaires et l'organisation définitive des cellules nerveuses.

.une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme).

On peut dépister l'hypothyroïdie congénitale par dosage de la T4 au 5ème jour de la naissance.

Effets Biologiques des H.T

-chez l’adulte : les H.T sont indispensables au bon fonctionnement du système nerveux.

.dans hypothyroïdie : ralentissement de l’activité psychique et réflexe.

.dans l’hyperthyroïdie : hyperexcitabilité psychique et reflexes.

Effets Métaboliques des H.T

1. Métabolisme basal :

Les H.T augmentent la production de chaleur (action calorigénique) et la consommation d’oxygène.

.hypothyroïdie : hypothermie, frilosité.

.hyperthyroïdie : soif, sueurs, thermophobie.

Effets Métaboliques des H.T

2. Métabolisme Glucidique : action hyperglycémiant :

-en augmentant l'absorption intestinale du glucose.

-en stimulant la glycogénolyse et la néoglucogenèse.

Rq : l'hyperthyroïdie est un facteur défavorable quand il existe déjà un diabète.

Effets Métaboliques des H.T

3.Métabolisme lipidique:effet hypocholestérolémiant

Les effets des H.T sur le métabolisme lipidique sont complexes : avec augmentation de la synthèse de cholestérol mais également une accroissement de la synthèse des récepteurs des LDL dans le foie, ce qui augmente le retrait du cholestérol de la circulation.

Au final,elles exercent un effet hypocholestérolémiant ainsi, devant toute hypercholestérolémie, rechercher des signes d'hypothyroïdie.

Effets Métaboliques des H.T

4. Métabolisme des protéines :

Ont un effet anabolisant, indispensable à la croissance et à la différentiation du tissu nerveux.

Mais ont également un effet catabolisant qui devient prépondérant à doses supra physiologiques(fonte musculaire).

Effets Métaboliques des H.T

5. Métabolisme hydrominéral :

Augmentent la diurèse par augmentation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire.

L'hypothyroïdie s'accompagne d'œdèmes.

6. Métabolisme phosphocalcique :

Augmentent la déminéralisation osseuse avec perte de Ca^{2+} et de phosphore dans les urines.

Effets tissulaires

Par leur action ubiquitaire, les H.T sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires :

-au niveau cardiaque : effet chronotrope et inotrope positif.

.hyperthyroïdie : augmentation de la fréquence et du débit cardiaque pouvant aboutir à une défaillance cardiaque qui est le premier signe d'appel d'une hyperthyroïdie.

.hypothyroïdie : fréquence et débit cardiaque sont diminués, on aura une hypotonie.

Effets tissulaires

- Au niveau du tube digestif : les H.T favorise le transit.

.hypothyroïdie : constipation.

.hyperthyroïdie : diarrhées.

-les H.T participent à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer. L'hypothyroïdie s'accompagne d'une anémie.

Effets tissulaires

-au niveau musculaire : accélèrent la vitesse de contraction et de décontraction musculaire

.hypothyroïdie : augmentation du volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes).

La peau contient normalement différentes protéines combinées à des polysaccharides, de l'acide hyaluronique et du sulfate de chondroitine.

Hypothyroidie: ces complexes s'accumulent avec retention d'eau = myxoedème.

.hyperthyroïdie : hyperexcitabilité musculaire et une amyotrophie dans les formes sévères (fonte musculaire).

Explorations Fonctionnelles

A/Examens Biologiques statiques :

1.les examens de première intention sont :

-le dosage des hormones thyroïdiennes :seule la fraction libre est active et est dosée (L = libre; F = Free d'où T3 L ou FT3 et T4 L ou FT4).

Leur dosage est utile au diagnostic des maladies de la thyroïde et à la surveillance sous traitement.

Explorations Fonctionnelles

-l'hormone thyréostimulante (TSH ou TSH us):

sa concentration sanguine est le paramètre le plus sensible pour dépister les troubles thyroïdiens.

2.d'autres examens plus spécifiques peuvent être demandés en **seconde intention**, afin de déterminer l'origine du dysfonctionnement de la thyroïde

Explorations Fonctionnelles

-Anticorps antithyroïdiens: Les anticorps antithyroperoxydase (anti-TPO), les anticorps antithyroglobuline (anti-TG) , les anticorps antirécepteur de la TSH (anti-TSHr), AC antiT3, et TBG.

-Les marqueurs tumoraux de la thyroïde:

.Calcitonine (CT) .Thyroglobuline (TG)

Explorations Fonctionnelles

-Iode: son dosage (dans le sang ou les urines) permet de déceler une éventuelle carence ou une surcharge en iode, pouvant être à l'origine de troubles de la fonction de la thyroïde

Explorations Fonctionnelles

B/Les tests dynamiques:

-Test à la TRH court (30mn): affirmer le diagnostic d'hyperthyroidie ou d'hypothyroidie centrale.

-Test à la TRH long (120mn):dépistage infraclinique ou frustre.

Imagerie Thyroïdienne

-Scintigraphie

-Echographie Thyroïdienne : bilan de goitre et de nodules.

-Radiographie de la trachée : lors des compressions trachéales par une tumeur thyroïdienne ou goitre.

C. Imagerie Thyroïdienne

-Scanner : sa meilleure indication est le goitre plongeant permettant au chirurgien d'évaluer de façon précise les risques opératoires liés aux organes intra thoraciques.

-Cytoponction : À l'aiguille fine des nodules de plus de 10 mm est devenue un examen de premier plan dans l'exploration des nodules thyroïdiens.

PHYSIOPATHOLOGIE :

L'hypothyroïdie : est une insuffisance de sécrétion des HT

Primaire: atteinte de la thyroide,

Secondaire: atteinte de l'hypophyse,

Tertiaire: atteinte de l'hypothalamus

-Chez l'enfant : elle peut être due à une athyréose congénitale lorsqu'on a un trouble de l'hormonosynthèse par défaut enzymatique Myxœdème congénitale à la naissance avec retard psychomoteur et nanisme.

PHYSIOPATHOLOGIE :

-Chez l'adulte :

.hypométabolisme = obésité et asthénie

.des tissus infiltrés: une peau épaisse et jaunatre, macroglossie, une voix roc.

.ralentissement intellectuel,

.somnolence, frilosité, bradycardie

.goitre: augmentation du volume de la thyroide.

PHYSIOPATHOLOGIE

2. L'hyperthyroïdie : est une hypersécrétion des hormones thyroïdiennes due :

le syndrome de thyréotoxicose (maladie de Basedow)

.augmentation du métabolisme = perte de poids,

.sujet agité et excité,

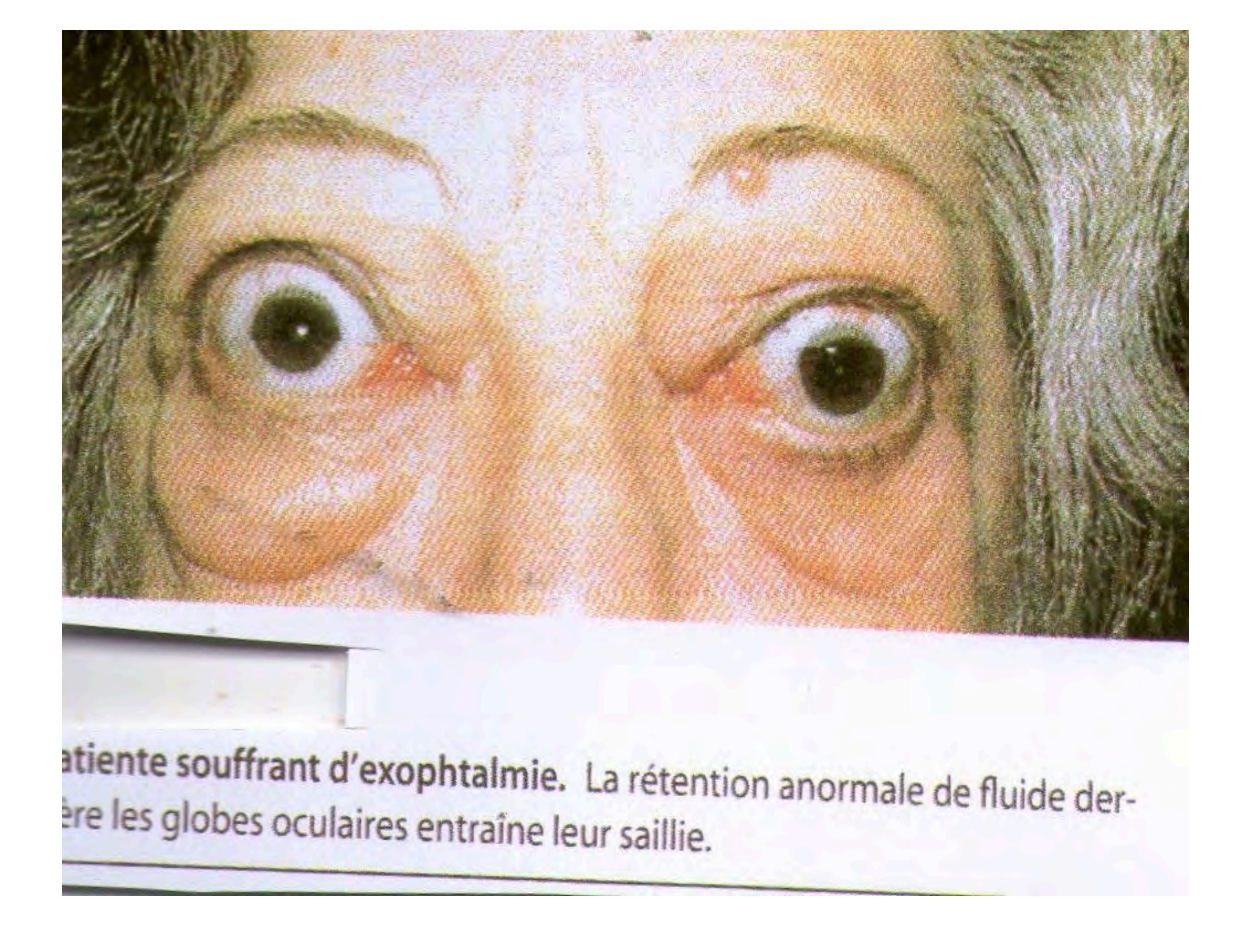
.transpiration, thermophobie, tachycardie,

.exophtalmie.

Le myxoedème



Exophtalmie



Diagnostic d'une dysthyroïdie

- 1ère intention:
  - TSH
- 2ème intention:
  - T4 libre
- 3ème intention et en fonction des situations:
  - Ac anti-TPO
  - T3 libre
  - Ac anti-récepteurs à TSH
  - …… Test au TRH

1ère intention: la TSH

- paramètre le + discriminant de dépistage d'une dysthyroïdie fonctionnelle périphérique
- ↘ = hyperthyroïdie
- ↗ = hypothyroïdie

2ème intention: la T4 libre

1. définit la profondeur de l'atteinte fonctionnelle périphérique:
   - N (+ TSH perturbée)= dysthyroïdie fruste
   - ↗ ou ↘ = hyper ou hypothyroïdie patente

2. oriente vers une dysthyroïdie atypique
   - TSH N ou basse + T4l basse:
     - ➔ Hypothyroïdie centrale = insuffisance thyréotrope ?
   - TSH élevée + T4l élevée:
     - ➔ adénome thyréotrope ?
     - ➔ résistance aux HT ?…

3ème intention: à visée étiologique et/ou pronostique

- Ac anti-TPO
  - Hypothyroïdie auto-immune
- T3 libre
  - Hyperthyroïdie à T3
- Ac anti-récepteurs à TSH
  - Maladie de Basedow: critère diagnostique et évolutif
- Test au TRH
  - Hypothyroïdie « centrale » = insuffisance thyréotrope

Test à laTRH ou à la Thyrolibérine

- Test pharmacologique de stimulation de la sécrétion de TSH par injection intraveineuse de 250 mg de TRH
  - dosage de la TSH avant et après l'injection IV
  - sujet normal: valeur de la TSH après stimulation ~ 10 fois la valeur de la TSH basale
  - dans l'hyperthyroïdie périphérique, pas d'élévation de TSH
  - dans l'hypothyroïdie périphérique, élévation ++ de TSH

- Depuis l'avènement du dosage de la TSH de 3e génération, il n'y a plus d'intérêt à utiliser le test à la TRH

- Reste utile dans certaines circonstances :
  - diagnostic de l'hypothyroïdie centrale ou insuffisance thyréotrope: TSH non stimulable et T4l basse
  - identifier les patients « vrais euthyroïdiens » ayant une réponse normale à ce test de ceux ayant une hyperthyroïdie fruste
  - les adénomes thyréotropes de l'antéhypophyse: la TSH n'est théoriquement pas stimulable par la TRH
  - Les syndromes de résistance aux HT

- **TEST À LA TRH**
- **But du test**
- Stimulation de l'hypophyse par la thyrolibérine ou TRH. Il permet d'évaluer la réponse hypophysaire en TSH et en sous-unité alpha libre de la TSH ainsi que la réserve hypophysaire de prolactine mobilisable sous TRH. Il permet également de tester la présence de récepteurs de la TRH sur les cellules somatotropes. La réponse de ces récepteurs à la stimulation se traduit par une libération d'hormone de croissance (GH ou STH) en cas d'adénome (acromégalie) mais pas dans l'hypophyse normale.

Préparation du patient

Sujet à jeun et au repos depuis 30 min.

Produit

TRH (Stimu-TSH®, ampoules de 250 µg).

Dose

Adulte : 250 µg.

Enfant : 200 µg/m2 de surface corporelle (sans dépasser 250 µg).

- **Protocole**
- Prélèvements (tubes secs ou tubes EDTA) aux temps : -15 min (T-15) et 0 (T0).
- Injection intraveineuse de la dose appropriée de TRH.
- Prélèvements (tubes sec ou tubes EDTA) aux temps T+15, T+30, T+60, T+90 et éventuellement T+120 min après l'injection de TRH.

Prélèvements

Après centrifugation, les sérums ou les plasmas sont décantés et conservés à +4°C alors que les prélèvements pour les dosages de GH et de sous-unité alpha sont congelés.

- **Dosage**
- TSH
- et/ou sous-unité alpha
- et/ou GH
- et/ou prolactine.
- **Effets secondaires**
- Rares et transitoires : bouffées de chaleur, fourmillement, nausées, céphalées, vertiges.

Remarques

Le test à la TRH peut être couplé :

au test à la LH-RH (injection simultanée des deux stimulines).

au test d'hypoglycémie insulinique (mais dans ce cas, il doit être effectué le matin car le patient doit rester strictement à jeun) avec ou sans test à l'arginine.

Malade porteuse de goitre



Effets Métaboliques des H.T

Les effets Métaboliques relèvent plus d'une modulation permissive d'autres activités hormonales (glucagon, corticoides , catécholamines) que d'une action propre.